

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

FIRMAGON 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
FIRMAGON 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

FIRMAGON 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra po 80 mg degarelikso (acetato pavidalu). Praskiedus, kiekviename tirpalo ml yra 20 mg degarelikso.

FIRMAGON 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra po 120 mg degarelikso (acetato pavidalu). Praskiedus, kiekviename tirpalo ml yra 40 mg degarelikso.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai: balti ar beveik balti milteliai.
Tirpiklis: skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

FIRMAGON yra gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) antagonistas, skirtas:

- suaugusiems vyriškos lyties pacientams progresuojančio nuo hormonų priklausomo prostatos vėžio gydymui;
- didelės rizikos neišplitusio ir vietiškai išplitusio nuo hormonų priklausomo prostatos vėžio gydymui kartu su švitinimu;
- neoadjuvantiniam didelės rizikos neišplitusio ir vietiškai išplitusio nuo hormonų priklausomo prostatos vėžio gydymui prieš švitinimą.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė	Palaikomoji dozė, vartojama vieną kartą per mėnesį
240 mg, t. y. dvi viena po kitos atliekamos poodinės injekcijos po 120 mg	80 mg, t. y. viena poodinė injekcija

Pirmąją palaikomąją dozę reikėtų suleisti praėjus vienam mėnesiui nuo pradinės dozės.

FIRMAGON galima vartoti neoadjuvantiniam ar adjuvantiniam didelės rizikos neišplitusio ir vietiškai išplitusio prostatos vėžio gydymui kartu su švitinimu.

Gydomąjį degarelikso poveikį reikėtų stebėti, vertinant klinikinius parametrus ir prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracijos kraujo serume tyrimus. Klinikinių tyrimų duomenimis, testosteronas (T) yra

slopinamas, jo koncentracijai serume pasiekiant medicininės kastracijos lygį ($T \leq 0,5$ ng/ml), 96 % pacientų po pradinės dozės pavartojimo praėjus trimis dienoms, o 100 % pacientų – praėjus vienam mėnesiui. Palaikomąja vaistinio preparato doze gydant ilgą laiką (iki 1 metų), 97 % pacientų testosterono koncentracija ($T \leq 0,5$ ng/ml) išliko sumažėjusi.

Jeigu atrodo, kad paciento klinikinis atsakas nėra optimalus, reikėtų įsitikinti, ar testosterono koncentracija kraujo serume išlieka pakankamai sumažėjusi.

Kadangi degareliksas neskatina testosterono antplūdžio, gydymo pradžioje nebūtina pridėti antiandrogenų, siekiant apsaugoti nuo testosterono antplūdžio.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams, taip pat kai sutrikusi kepenų ar inkstų veikla

Vyresnio amžiaus pacientams ar pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų ar inkstų funkcijos pakenkimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientai, kuriems yra sunkus kepenų ar inkstų pakenkimas, nebuvo tirti, todėl tokiais atvejais būtinas atsargumas (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

FIRMAGON vartojimas suaugusių vyrų progresavusiam nuo hormonų priklausomam prostatos vėžiui gydyti vaikams ir paaugliams neaktualus.

Vartojimo būdas

Prieš vartojimą FIRMAGON turi būti praskiestas. Praskiedimo ir vartojimo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

FIRMAGON vartoti TIK po oda, jo negalima švirkšti į veną.

Šio vaistinio preparato leisti į raumenis nerekomenduojama, nes atitinkamų tyrimų neatlikta.

FIRMAGON švirkščiamas po oda pilvo srityje. Reikia periodiškai keisti injekcijos vietą. Injekcijas reikėtų atlikti tose srityse, kurios nebus spaudžiamos, t. y. negalima švirkšti ties juosmeniu ar vieta, kur segamas diržas, taip pat negalima švirkšti arti šonkaulių.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Poveikis QT/QTc intervalui

Ilgą laiką vartojant androgenus slopinančius preparatus gali pailgėti QT intervalas. Patvirtinamajame tyrime lyginant FIGMAGON su leuprorelinu periodiškai (kas mėnesį) buvo registruojama elektrokardiograma (EKG). QT/QTc intervalas pasidarė ilgesnis kaip 450 msek. apie 20 % abu vaistinius preparatus vartojusių pacientų; 1 % degareliksą ir 2 % leuproreliną vartojusių pacientų jis viršijo 500 msek. (žr. 5.1 skyrių).

FIRMAGON nebuvo ištirtas pacientams, kuriems QT intervalas buvo pakoreguotas virš 450 msek; pacientams kuriems buvo pasireiškęs torsade de pointes ar esami jo rizikos faktoriai; pacientams kurie kartu vartojo vaistinius preparatus galinčius prailginti QT intervalą. Taigi šiems pacientams FIRMAGON naudos/rizikos santykis turi būti nuodugnai įvertintas (žr. 4.5 ir 4.8 skyrių).

Detalus poveikio QT intervalui tyrimas parodė, kad pats degareliksas QT/QTc intervalo neveikia (žr. 4.8 skyrių).

Kepenų pakenkimas

Pacientai su esamu ar tikėtiniu kepenų pakenkimu nebuvo įtraukti į ilgalaikius klinikinius tyrimus su degareliksu. Buvo stebėtas lengvas, trumpalaikis ALT ir AST didėjimas, kurie nebuvo lydimi bilirubino

padidėjimu ar klinikinių simptomų. Pacientams su esamu ar tikėtiniu kepenų pakenkimu dėl kepenų funkcijos tikrinimo turi būti nuspręsta gydymo metu. Degarelikso farmakokinetika buvo iširta po vienkartinės intraveninės dozės skyrimo pacientams turintiems lengvą ar vidutinį kepenų pakenkimą (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų pakenkimas

Degarelikso nebuvo tirtas skiriant jį pacientams turintiems sunkų inkstų veiklos sutrikimą, todėl vaistą reikia skirti atsargiai.

Padidėjęs jautrumas

Degarelikso nebuvo tirtas pacientams turėjusiems sunkią negydytą astmą, anafilaksinę reakciją, sunkią dilgėlinę ar angioneurozinę edemą.

Kaulų tankio pakitimai

Sumažėjęs kaulo tankis buvo aprašytas medicininėje literatūroje vyrams, kuriems buvo atlikta orchiektomija ar kurie buvo gydyti GnRH agonistais. Tikėtina, kad ilgalaikis testosterono slopinimas vyrams gali veikti kaulų tankį. Gydymo su degarelikso metu kaulų tankis nebuvo matuotas.

Gliukozės tolerancija

Gliukozės tolerancijos sumažėjimas buvo pastebėtas vyrams, kuriems buvo atlikta orchiektomija ar kurie buvo gydyti GnRH agonistais. Vartojant preparatą gali atsirasti diabetas arba vystytis diabeto pablogėjimas; taigi diabetu sergantiems pacientams gali reikėti daug dažniau tikrinti cukraus kiekį kraujyje skiriant androgenų trūkumo terapiją. Degarelikso poveikis insulinui ir gliukozės lygiui nebuvo tirtas.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Medicininėje literatūroje aprašyta atveju, kai taikant androgenų poveikį pašalinantį gydymą pasireiškė širdies ir kraujagyslių liga, pvz., insultas ar miokardo infarktas. Dėl to būtina atsižvelgti į visus širdies ir kraujagyslių rizikos faktorius.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Formaliai sąveika tarp vaistų netirta.

Nuo tada kai androgenų trūkumo gydymas gali pailginti QTc intervalą, lygiagrečiai degarelikso vartojimas su vaistiniais preparatais prailginančiais QTc intervalą ar vaistiniais preparatais, kurie gali sukelti *torsade de pointes* tokiais kaip IA klasės (pvz. chinidinas, dizopiramidas) ar III klasės (pvz., amiodaronas, sotalolis, dofetilidas, ibutilidas) antiaritminiais medicininiais preparatais, metadonu, moksifloksacinu, antipsichoziniais preparatais ir t.t. turi būti kruopščiai įvertintas (žr. 4.4 skyrių).

Degarelikso nėra substratas žmogaus CYP450 sistemai ir *in vitro* pastebimai neskatina bei neslopina CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ar CYP3A4/5. Taigi kliniškai reikšmingos farmakokinetinės vaistų tarpusavio sąveikos metabolizme susijusios su šiais izoenzimis nėra tikėtinos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas ir žindymas

FIRMAGON indikacijų skirtų vartoti moterims nėra.

Vaisingumas

FIRMAGON gali mažinti vyrų vaisingumą, kol dėl šio vaistinio preparato poveikio būna sumažėjusi testosterono koncentracija.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

FIRMAGON gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto nuovargis ir galvos svaigimas yra dažnos šalutinės reakcijos, kurios gali turėti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos gydymo degareliksu patvirtinamojo III fazės tyrimo metu (N=409), atsirado dėl tikėtino fiziologinio testosterono slopinimo poveikio, įskaitant karščio antplūdžius ir svorio didėjimą (pasireiškė atitinkamai 25 % ir 7 % pacientų, vartojusių šį vaistinį preparatą vienerius metus) ar nepageidaujamo poveikio injekcijos vietai. Trumpalaikis drebulys, karštis ar į gripą panašus negalavimas pasireiškė praėjus valandai po dozės skyrimo (atitinkamai 3 %, 2 % ir 1 % pacientų).

Aprašytos nepageidaujamos reakcijos injekcijos vietoje daugiausia buvo skausmas ir raudonė (juos minėjo atitinkamai 28 % ir 17 % pacientų), rečiau minėti patinimas (6 %), sukietėjimas (4 %) ir mazgelio susidarymas (3 %). Šie reiškiniai pirmiausia atsirado sušvirkštus pradinę dozę, o palaikomojo gydymo, skiriant 80 mg dozę, metu 100 injekcijų nepageidaujamų reiškinų dažnis buvo toks: 3 skausmo atvejai ir mažiau negu 1 raudonės, patinimo, mazgelio atsiradimo ir sukietėjimo atvejais. Aprašyti reiškiniai daugiausia buvo laikini, silpni ar vidutinio stiprumo, tik labai retais atvejais dėl jų teko nutraukti dalyvavimą tyrime (< 1 %). Gauta labai retų pranešimų apie sunkias injekcijos vietos reakcijas, pvz., injekcijos vietos infekciją, injekcijos vietos pūlinį ar injekcijos vietos nekrozę (gali prireikti chirurginio gydymo ar drenažo).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų poveikių, esančių žemiau, dažnis yra apibūdinamas sekančia tvarka: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai reti (nedažni (nuo $< 1/10\ 000$)). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų vaisto reakcijų dažnis, nustatytas 1259 pacientams per 1781 paciento metus atliekant II ir III fazės tyrimus, ir remiantis vaistinį preparatą pateikus į rinką gautais pranešimais.

MedDRA organų sistemų klasės (OSK)	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Anemija*		Karščiavimas dėl neutropenijos
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas	Anafilaksinės reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Svorio padidėjimas*	Hiperglikemija/cukrinis diabetas, cholesterolio padidėjimas, svorio mažėjimas, apetito sumažėjimas, kalcio kiekio pakitimas kraujyje	
Psichikos sutrikimai		Nemiga	Depresija, libido sumažėjimas*	

Nervų sistemos sutrikimai		Galvos svaigimas, galvos skausmas	Psichikos sutrikimas, hipoastezija	
Akių sutrikimai			Neaiškus matymas	
Širdies sutrikimai			Širdies aritmija (įskaitant prieširdžių virpėjimą), palpitacija, QT pailgėjimas* (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius)	Miokardo infarktas, širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai	Kraujo antplūdis į veidą*		Hipertenzija, vazovagalinė reakcija (įskaitant hipotenziją)	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Dispėja	
Virškinimo trakto sutrikimai		Viduriavimas, pykinimas	Vidurių užkietėjimas, vėmimas, pilvo skausmas, diskomfortas pilvo srityje, burnos sausumas	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimas	Bilirubino padidėjimas, alkalino fosfatazės padidėjimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Hiperhidrozė (įskaitant naktinį prakaitavimą)*, bėrimas	Dilgėlinė, odos mazgeliai, alopecija, niežulys, eritema.	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Kaulų, raumenų skausmas ir diskomfortas	Osteoporozė/osteopenija, artralgija, raumenų silpnumas, sąnarių pabrinkimas/sustingimas	Rabdomiolizė
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Padažnėjęs šlapinimasis, skausmingas šlapinimasis, dizurija, naktinis šlapinimasis, inkstų pakenkimas, šlapimo nelaikymas	
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		Ginekomastija*, sėklidžių atrofija*, erekcijos disfunkcija*	Skausmas sėklidėse, skausmas krūtyse, dubens skausmas, lytinių organų dirginimas, ejakuliacijos susilpnėjimas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nepageidaujamos reakcijos injekcijos vietoje	Drebulys, karščiavimas, nuovargis*, į gripą panašūs negalavimai	Negalavimas, periferinė edema	

*Žinomos fiziologinės testosterono slopinimo pasekmės.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Laboratorinių parametrų pokyčiai

Laboratorinių rodiklių reikšmių pokyčiai, kurie buvo stebėti vienerius gydymo metus patvirtinamame III fazės tyrime (N=409), buvo tokie patys degarelikso ir palyginimui skirto GnRH agonisto (leuprorelino). Žymiai nenormalios ($>3 \cdot \text{ULN}$) kepenų transaminazių reikšmės (ALT, AST ir GGT) buvo stebėtos 2 – 6 % pacientų, kuriems prieš skiriant gydymą abiem vaistais, reikšmės buvo normalios. Gydant abejais vaistais, žymus sumažėjimas hematologinių reikšmių, hemotokrito ($\leq 0,37$) ir hematoglobino ($\leq 115 \text{ g/l}$) buvo stebėtas atitinkamai 40 % ir 13-15 % pacientų prieš gydymą turėjusių normalias reikšmes. Nėra žinoma kokia dalimi hematologinių reikšmių sumažėjimas susijęs su prostatos vėžio buvimu ir kokia dalimi kaip androgenų trūkumo terapijos padarinys. Žymiai nenormalios reikšmės kalio ($\geq 5,8 \text{ mmol/l}$), kreatinino ($\geq 177 \text{ } \mu\text{mol/l}$) ir azoto kiekio kraujyje ir šlapime ($\geq 10,7 \text{ mmol/l}$) buvo nustatytos 6 %, 2 % ir 15 % pacientų gydytų degarelikso ir 3 %, 2 %, ir 14 % gydytų leuprorelinu, prieš gydymą turėjusiems normalias reikšmes.

EKG parametrų pasikeitimai

EKG matavimų pasikeitimai buvo stebėti vienerius gydymo metus patvirtinamame III fazės tyrime (N=409), buvo tokie patys degarelikso ir palyginimui skirto GnRH agonisto (leuprorelino). Trims ($<1 \%$) iš 409 degarelikso grupės pacientų ir keturiems (2 %) iš 201 leuprorelino 7,5 mg grupės pacientų turėjo QTcF ≥ 500 msek. Nuo tyrimo pradžios iki galo QTsF vidutiniškai pakito 12 msek vartojusiems degarelikso ir 16,7 msek vartojusiems leuproreliną.

Detalus sveikų asmenų (n = 80), kuriems buvo infuzuota degarelikso per 60 min. į veną (vidutinė C_{max} buvo 222 ng/ml ir maždaug 3-4 kartus viršijo susidarantią gydant prostatos vėžį), QT intervalo tyrimas parodė, kad pats degarelikso neveikia širdies repoliarizacijos (QTcF), širdies susitraukimų dažnio, AV laidumo, širdies depoliarizacijos bei T ir U dantelių formas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nėra ūminio degarelikso perdozavimo klinikinės patirties. Perdozavęs pacientas turėtų būti stebimas, o prireikus turi būti suteiktas tinkamas palaikomasis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – endokrininę sistemą veikiantys preparatai, kiti hormonų antagonistai ir jiems artimi preparatai, ATC kodas –L02BX02.

Veikimo mechanizmas

Degarelikso yra selektyvus gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) antagonistas, kuris konkurenciškai ir grįžtamai susijungia su hipofizės GnRH receptoriais, tuo būdu greitai sumažindamas gonadotropinų, liuteinizuojančio hormono (LH) ir folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) atsipalaidavimą, taip pat sumažindamas ir testosterono (T) išsiskyrimą iš sėklidžių. Prostatos karcinoma yra jautri androgenai ir reaguoja į gydymą, kuris atstato androgenų šaltinį. Skirtingai nuo GnRH agonistų, GnRH antagonistai nesukelia LH antplūdžio, dėl kurio staigiai padidėja testosterono ir stimuliuojamas auglys, dėl to pradėjus gydymą ligos simptomai gali paūmėti.

Viena 240 mg degarelikso dozė, po kurios kas mėnesį vartojamos palaikomosios dozės po 80 mg, greitai sumažina LH, FSH kiekį, dėl to sumažėja testosterono. Dihidrottestosterono (DHT) koncentracija serume sumažėja panašiai, kaip ir testosterono.

Degareliskas yra veiksmingas pasiekiant ir palaikant testosterono slopinimą gerokai žemiau medicininės kastracijos lygio (0,5 ng/ml). Palaikomoji 80 mg mėnesinė dozė palaikė testosterono slopinimą 97 % pacientų mažiausiai vienerius metus. Po kartojamų degarelisko injekcijų nenustatyta net nežymaus testosterono koncentracijos padidėjimo. Testosterono koncentracijos mediana, praėjus vieneriems gydymo metams, buvo 0,087 ng/ml (interkvartilinis intervalas – 0,06–0,15) N=167.

Patvirtinamojo III fazės tyrimo rezultatai

Degarelisko veiksmingumas ir saugumas buvo tiriami atliekant atvirą, daugiacentrį, atsitiktinių imčių, lyginamą su aktyviu gydymu, lygiagrečių grupių klinikinį tyrimą. Buvo tirtas dviejų skirtingų degarelisku mėnesinio dozavimo režimų veiksmingumas ir saugumas pradėdant 240 mg (40 mg/ml) doze ir pratęsiant mėnesine doze injekuojant po oda 160 mg (40 mg/ml) ar 80 mg (20 mg/ml) vaistinio preparato. Palyginimui buvo skiriama 7,5 mg leuprorelino mėnesinė dozė į raumenis pacientams sergantiems prostatos vėžiu, kuriems gydyti reikalinga androgenų trūkumo terapija. Iš viso 620 pacientai buvo atsitiktinai atrinkti į vieną iš trijų gydymo grupių kurioje 504 (81 %) pacientų, tyrimą užbaigė. 240/80 mg degarelisku gydyta 41 (20 %) pacientų grupė tyrimą nutraukė lyginant su 32 (16 %) pacientų grupe vartojusių leuproreliną.

Iš atrinktų 610 pacientų:

- 31 % buvo neišplitęs prostatos vėžys;
- 29 % buvo vietiškai išplitęs prostatos vėžys;
- 20 % buvo metastazavęs prostatos vėžys;
- 7 % buvo nežinoma, ar yra metastazių;
- 13 % anksčiau buvo atlikta gydomoji operacija ar švitinimas ir nustatyta didėjanti PSA koncentracija.

Skirtingų tyrimo grupių pacientų pradiniai demografiniai duomenys buvo panašūs.

Vidutinis amžius buvo 74 metai (nuo 47 iki 98 metų). Pirmasis tikslas buvo pademonstruoti, kad degareliskas yra veiksmingas pasiekiant ir palaikant mažesnę nei 0,5 ng/ml testosterono slopinimą per 12 gydymo mėnesių. Buvo pasirinkta mažiausia efektyvi palaikomoji 80 mg degarelisko dozė.

Testosterono (T) koncentracijos serume $\leq 0,5$ ng/ml pasiekimas

FIRMAGON yra veiksmingas, siekiant greito testosterono slopinimo. Žr. 2 lentelę.

2 lentelė. Pacientų, pasiekusių $T \leq 0,5$ ng/ml po gydymo pradžios, procentinis kiekis.

Laikas	Degareliskas 240/80	Leuprorelinas 7,5 mg
1 diena	52 %	0 %
3 diena	96 %	0 %
7 diena	99 %	1 %
14 diena	100 %	18 %
28 diena	100 %	100 %

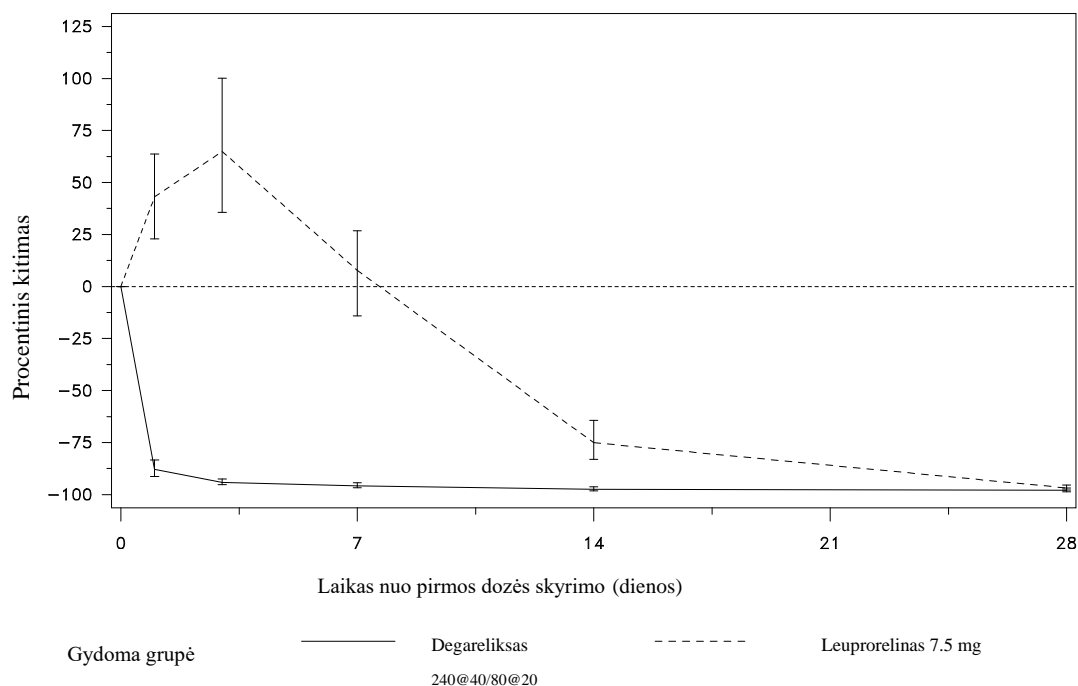
Testosterono antplūdžio išvengimas

Testosterono antplūdis apibrėžiamas kaip testosterono koncentracija, per pirmąsias 2 savaites ≥ 15 % viršijanti gydymo pradžioje buvusią koncentraciją. Nė vienam iš degarelisku gydytų pacientų nebuvo testosterono antplūdžio. Trečią dieną testosterono sumažėjo vidutiniškai 94 %.

Daugeliui iš leuprorelinu gydytų pacientų pasireiškė testosterono antplūdis. Trečią dieną testosterono padaugėjo vidutiniškai 65 %. Šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,001$).

1 paveikslas. Atskirų pacientų grupių testosterono pokytis (procentais) nuo gydymo pradžios iki 28 dienos (mediana su interkvartiliniais intervalais)

Procentinis testosterono kitimas nuo 0 iki 28 dienos



Pirmasis tyrimo tikslas buvo testosterono slopinimo greitis po vienerių degarelikso ar leuprorelino vartojimo metų. Klinikinė degarelikso nauda lyginant su leuprorelinu ir kartu pridėtu antiandrogeniniu preparatu pirminėje gydymo stadijoje nebuvo parodyta.

Poveikio testosterono koncentracijai laikinumas

Atliktas pacientų, kuriems po lokalaus gydymo (daugumai – radikali prostatektomijos ir švitinimo) didėjo PSA koncentracija, tyrimas. Jiems 7 mėnesius buvo leidžiama FIRMAGON, paskui jie buvo stebimi dar 7 mėnesius. Laikotarpio, kol baigus gydymą testosterono koncentracija pasidarys > 0,5 ng/ml (t. y. didesnė už kastracinę), mediana buvo 112 dienų skaičiuojant nuo stebėjimo laikotarpio pradžios (stebėjimas pradėtas praėjus 28 dienoms po paskutinės injekcijos). Laikotarpio, kol testosterono koncentracija pasidarys > 1,5 ng/ml (didesnė už apatinę normos ribą), mediana buvo 168 dienos.

Ilgalaikis poveikis

Sėkmingas atsakas tyrime buvo apibrėžtas kaip medicininės kastracijos pasiekimas 28 dieną ir jos išlaikymas visą 364 dienų laikotarpį, kai testosterono koncentracija nė karto neviršijo 0,5 ng/ml.

3 lentelė. Kumuliacinė testosterono koncentracijos $\leq 0,5$ ng/ml tikimybė nuo 28 dienos iki 364 dienos

	Degarelikso 240/80 mg N=207	Leuprorelinas 7,5 mg N=201
Respondentų skaičius	202	194
Atsako dažnis (pasikliautiniai intervalai)*	97,2 % (93,5; 98,8 %)	96,4 % (92,5; 98,2 %)

* apskaičiuota pagal Kaplan Meier atskiroms grupėms.

Prostatos specifinio antigeno (PSA) sumažėjimas

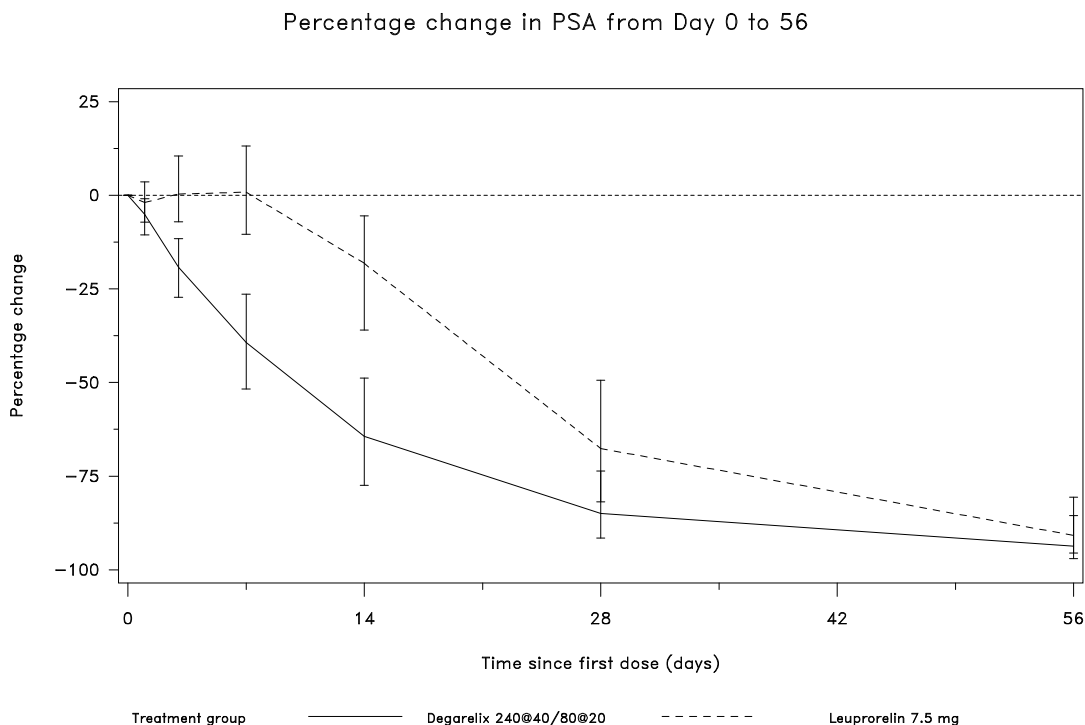
Klinikinio tyrimo programoje nebuvo tiesiogiai matuojamas auglio dydis, tačiau buvo netiesioginis teigiamas auglio atsakas, kurį parodė PSA medianos sumažėjimas 95% po 12 mėnesių gydymo degarelikso.

Tyrimo metu PSA mediana gydymo pradžioje buvo:

- gydymo degarelikso 240/80 mg grupėje – 19,8 ng/ml (interkvartilinis intervalas: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml);

- gydymo leuprorelino 7,5 mg grupėje – 17,4 ng/ml (interkvartilinis intervalas: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml).

2 paveikslas. Grupių, kurioms buvo taikomas skirtingas gydymas, PSA pokyčiai procentais nuo gydymo pradžios iki 56 dienos (mediana su interkvartiliniais intervalais)



Atliekant iš anksto numatytą analizę šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,001$) 14 ir 28 dienomis.

Prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracija praėjus dviem savaitėms nuo degarelikso sušvirkštimo sumažėjo 64 %, praėjus vienam mėnesiui – 85 %, praėjus trimis mėnesiais – 95 % ir išliko sumažėjusi (maždaug 97 %) vienerių gydymo metų laikotarpiu.

Nuo 56 iki 364 dienos tarp degarelikso ir lyginamojo gydymo, vertinant procentinį pokytį nuo gydymo pradžios, reikšmingų skirtumų nebuvo.

Poveikis prostatos tūriui, su liga susijęs mirštamumas ir pailgėjęs išgyvenamumas be ligos

Nustatyta, kad neoadjuvantinis didelės rizikos neišplitusio ar vietiskai išplitusio prostatos vėžio gydymas taikant androgenų trūkumą prieš švitinimą, turi įtakos prostatos tūrio sumažėjimui, su liga susijusio mirštamumo sumažėjimui ir išgyvenamumo be ligos pailgėjimui (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02, and Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Atsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių, veiklią medžiagą kontroliuojamame, atvirame klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo 244 vyrai, sergantys UICC prostatos vėžiu, TNM kategorija T2 (b arba c)/T3/T4, N0, M0, Gleasono balas > 7 arba prostatos specifinio antigeno > 10 ng/ml, o bendras prostatos tūris > 30 , kuriems reikėjo hormoninio gydymo prieš švitinimą, arba kuriems reikėjo medicininės kastracijos, 3 mėnesius vartojo degareliką 240/80 mg dozėmis. Transrektalinio ultragarsinio skenavimo būdu išmatuotas jų prostatos tūris sumažėjo 37 %. Prostatos tūris sumažėjo panašiai kaip vartojant gosereliną kartu su antiandrogenu, skirtu apsaugai nuo naviko simptomų paūmėjimo (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Vartojimas kartu su švitinimu

Degarelikso poveikis jį vartojant kartu su švitinimu, grindžiamas netiesioginiu palyginimu su liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (angl. *the luteinising hormone-releasing hormone, LHRH*) agonistų veiksmingumo duomenimis, naudojant pakaitines klinikinio veiksmingumo baigtis; nustatytas ne prastesnis

poveikis testosterono slopinimui ir PSA sumažinimui, palyginus su LHRH agonistais, ir taip netiesiogiai įrodytas veiksmingumas.

Keli atsitiktinių imčių ilgalaikiai klinikiniai tyrimai įrodo, kad pacientams, sergantiems vietiškai išplitusiu prostatos vėžiu, gydymas taikant androgenų trūkumą (angl. *androgen deprivation therapy* (ADT)) kartu su švitinimu, yra naudingesnis, palyginti su vien švitinimu (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Remiantis klinikiniais duomenimis iš III fazės klinikinio tyrimo (EORTC 22961), kuriame dalyvavo 970 vietiškai išplitusiu prostatos vėžiu sergančių pacientų (daugiausia T2c-T4, keletas pacientų nuo T1c iki T2b, sergančių patologine regioninių limfmazgių liga), švitinimas ir ilgalaikis gydymas (3 metai) yra priimtinesnis už trumpalaikį gydymą (6 mėnesiai). Bendras mirštamumas per 5 metus trumpalaikio ir ilgalaikio gydymo hormonais grupėse buvo atitinkamai 19,0% ir 15,2%, santykinė rizika 1,42 (viršutinė vienos pusės 95,71% PI = 1,79; arba dvipusė 95,71% PI = [1,09; 1,85], p = 0,65 - ne prastesnis, ir p = 0,0082 - skirtumo tarp gydymo grupių *post-hoc* testas). 5 metų su prostatos vėžiu susijęs mirštamumas trumpalaikio ir ilgalaikio gydymo hormonais grupėse buvo atitinkamai 4,78% ir 3,2%, santykinė rizika 1,71 (95% PI = [1,14–2,57], p = 0,002).

Gydymo gairėse nurodyta rekomenduojama gydymo, taikant androgenų trūkumą, trukmė T3-T4 pacientams, kuriems taikomas švitinimas, yra 2–3 metai.

Įrodymai dėl indikacijos didelės rizikos neišplitusio prostatos vėžio gydymui, yra pagrįsti daugeliu paskelbtų tyrimų apie gydymo švitinimu ir GnRH analogais derinį. Buvo išanalizuoti penkių paskelbtų tyrimų klinikiniai duomenys (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 ir D'Amico ir kt., JAMA 2004), visi jie parodo gydymo GnRH analogais su švitinimu naudą.

Paskelbtuose tyrimuose nebuvo įmanoma aiškiai nustatyti skirtumų tarp atitinkamų tyrimo populiacijų, pagal vietiškai išplitusio prostatos vėžio ir didelės rizikos neišplitusio prostatos vėžio indikacijas.

Poveikis QT/QTc intervalams

Atliekant patvirtinamąjį tyrimą, kurio metu buvo lyginamas FIRMAGON ir leuprorelinas, buvo reguliariai atliekamos elektrokardiogramos. Gydant abiem preparatais maždaug 20 % pacientų QT/QTc intervalai viršijo 450 msek. Nuo gydymo pradžios iki tyrimo pabaigos FIRMAGON pokyčių mediana buvo 12,0 msek., o leuprorelino – 16,7 msek.

Antikūnai prieš degareliką

Po vienerių FIRMAGON vartojimo metų antikūnų prieš degareliką rasta 10 %, po iki penkių su puse – 29 % pacientų. FIRMAGON vartojus iki penkių su puse metų negauta duomenų, kad antikūnų susidarymas turėtų įtakos gydymo veiksmingumui ar saugumui.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti FIRMAGON tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Sušvirkštus 240 mg degarelikso po oda ir esant jo koncentracijai 40 mg/ml prostatos vėžiu sergantiems pacientams pagrindiniame CS21 tyrime, AUC_{0-28} dienos buvo 635 (602-668) $\text{para}^* \text{ng/ml}$, C_{max} buvo 66,0 (61,0-71,0) ng/ml , kuris pasirodė esant 40 (37-42) valandų t_{max} . Reikšmių vidurkis buvo apytiksliai 11 – 12 ng/ml po pirminės pavartotos dozės ir 11 – 16 ng/ml po palaikomosios 80 mg dozės esant 20 mg/ml koncentracijai.

Susidarius C_{max} , vėliau degarelikso koncentracija plazmoje mažėja dviem fazėmis. Vartojant palaikomąją dozę, vidutinis terminalinis pusinis periodas ($t_{1/2}$) būna 29 dienos. Ilgas pusinės eliminacijos periodas vaistinio

preparato sušvirkštus po oda susidaro dėl labai lėto degarelikso atsipalaidavimo depo, susidarančio injekcijos vietoje. Vaistinio preparato farmakokinetinės savybės priklauso nuo jo koncentracijos injekciniame tirpale. Taigi C_{max} ir biologinis įsisavinimas turi polinkį mažėti didėjant dozės koncentracijai esant padidėjusiam pusinės eliminacijos periodui. Taigi jokios kitos dozės koncentracijos nerekomenduojama naudoti išskyrus rekomenduojamą.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris sveikų vyresnio amžiaus vyrų organizme sudaro maždaug 1 l/kg. Apskaičiuota, kad su plazmos baltymais susijungia maždaug 90 %.

Biotransformacija

Degarelikso, eidamas per kepenų ir tulžies latakų sistemą, skaidomas įprastiniu peptidų degradacijos būdu. Didžioji jo dalis pašalinama peptidų fragmentų pavidalu su išmatomis. Sušvirkštus degarelikso po oda, kraujo plazmos mėginiuose reikšmingų metabolitų aptikta nebuvo. *In vitro* tyrimai parodė, kad degarelikso nėra substratas žmogaus CYP450 sistemai.

Eliminacija

Sveikų vyrų organizme maždaug 20-30 % suvartotos vienkartinės intraveninės dozės išskiriama su šlapimu. Taigi galima manyti, kad 70-80 % vaistinio preparato dozės išskiriama per kepenų ir tulžies latakų sistemą. Buvo nustatyta, kad sveikų vyresnio amžiaus vyrų organizme degarelikso, skiriamo vienkartinė intravenine doze (0,864-49,4 μg/kg), klirensas sudarė 35–50 ml/h/kg.

Ypatingos pacientų grupės

Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija

Nebuvo atlikta farmakokinetikos tyrimų pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi. Tik maždaug 20-30 % suvartotos degarelikso dozės išskiriama per inkstus nepakitusios. Patvirtinamojo III fazės tyrimo pacientų populiacijos duomenų farmakokinetikos analizė parodė, kad degarelikso klirensas pacientams, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, sumažėjo apytiksliai 23 %. Todėl pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nerekomenduojama. Duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, yra mažai, todėl jiems skiriant vartoti šį vaistinį preparatą būtinas atsargumas.

Pacientai, kuriems sutrikusi kepenų funkcija

Degarelikso buvo tiriamas atliekant farmakokinetikos tyrimą ir dalyvaujant pacientams, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas. Lyginant kepenų funkcijos sutrikimais sergančius pacientus su sveikais asmenimis nebuvo pastebėta padidėjusios ekspozicijos požymių. Pacientams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, dozės koreguoti nebūtina. Pacientai, sergantys sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, nebuvo tirti, todėl tokiais atvejais būtinas atsargumas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Reprodukciniai tyrimai, atlikti su gyvūnais, parodė, kad degarelikso patinams sukėlė nevaisingumą. Tai pasireiškė dėl farmakologinio poveikio, ir šis poveikis buvo laikinas.

Toksinio poveikio patelių reprodukcijai tyrimai, atlikti su degarelikso, parodė rezultatus, kurių buvo galima tikėtis, žinant degarelikso farmakologines savybes. Degarelikso sukėlė nuo dozės priklausomą poravimosi ir nėštumo laiko pailgėjimą, *geltonkūnių* kiekio sumažėjimą, preimplantacinių ir poimplantacinių persileidimų padaugėjimą, nėštumo nutrūkimų padaugėjimą, ankstyvųjų embrionų / vaisių mirčių padaugėjimą, priešlaikinių gimdymų padaugėjimą ir gimdymų trukmę pailgėjimą.

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo neiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Abu tyrimai *in vitro* ir *in vivo* neparodė jokio poveikio QT pailgėjimui.

Ūminio, poūmio ir lėtinio toksinio poveikio tyrimų metu žiurkėms ir beždžionėms suleidus degarelikso po oda, toksinio poveikio tiriamiems organams pastebėta nebuvo. Sušvirkštus gyvūnams po oda dideles dozes degarelikso, buvo pastebėtas su vaistiniu preparatu susijęs vietinis sudirginimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Manitolis (E421)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Po praskiedimo

Cheminis ir fizinis stabilumas buvo stebėtas 2 valandas esant 25°C temperatūrai. Mikrobiologiniu požiūriu, nebent praskiedimo metodas užkirstų kelią mikrobiologinio užterštumo rizikai, vaistinį preparatą reikėtų sušvirkšti nedelsiant. Jei vaistinis preparatas nesuvartojamas nedelsiant, laikymo laikas ir sąlygos kuomet dar galima naudoti preparatą yra vartotojo atsakomybė.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

FIRMAGON 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Stiklo (I tipo) flakonas su bromobutilo gumos kamščiu ir nuplėšiamu aliuminio dangteliu; flakone yra 80 mg miltelių injekciniam tirpalui.

Stiklo (I tipo) užpildytas švirkštas su elastomero stūmokliniu kamščiu, galiuko dangteliu ir pažymėta linija ties 4 ml; užpildytame švirkšte yra 4,2 ml tirpiklio.

Stūmoklio kotelis.

Flakono jungiklis.

Injekcinė adata (25G 0,5 x 25 mm).

FIRMAGON 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Stiklo (I tipo) flakonas su bromobutilo gumos kamščiu ir nuplėšiamu aliuminio dangteliu; flakone yra 120 mg miltelių injekciniam tirpalui.

Stiklo (I tipo) užpildytas švirkštas su elastomero stūmokliniu kamščiu, galiuko dangteliu ir pažymėta linija ties 3 ml; užpildytame švirkšte yra 3 ml tirpiklio.

Stūmoklio koteliai.

Flakonų jungikliai.

Injekcinės adatos (25G 0,5 x 25 mm).

Pakuočių dydžiai

FIRMAGON 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 dėklo pakuotėje yra 1 flakonas miltelių, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 stūmoklio kotelis, 1 flakono adapteris ir 1 adata.

3 dėklų pakuotėje yra 3 flakonai miltelių, 3 tirpikliu užpildyti švirkštai, 3 stūmoklio koteliai, 3 flakono adapteriai ir 3 adatos.

FIRMAGON 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2 dėklų pakuotėje yra 2 flakonai miltelių, 2 tirpikliu užpildyti švirkštai, 2 stūmoklio koteliai, 2 flakono adapteriai ir 2 adatos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

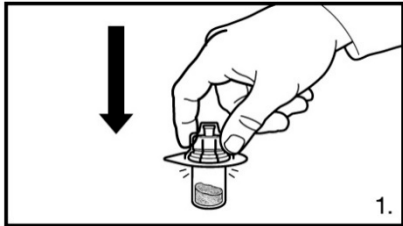
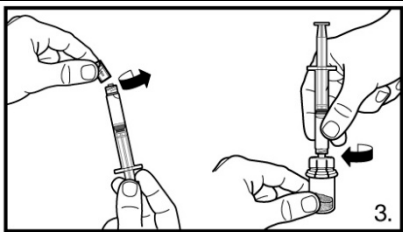
6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

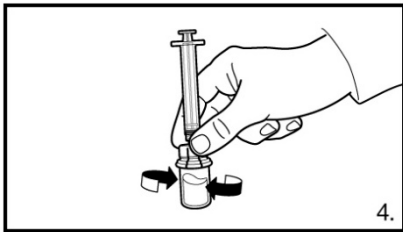
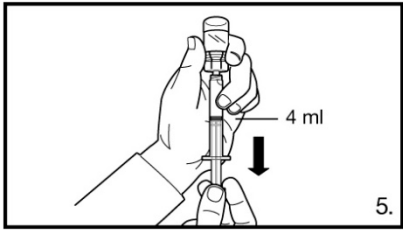
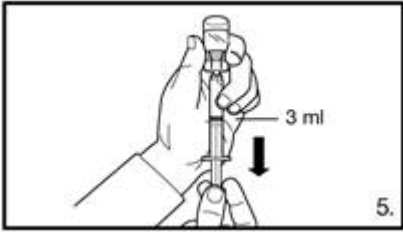
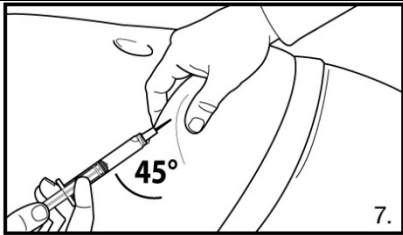
Reikia tiksliai laikytis atskiedimo instrukcijų.

Kitos koncentracijos skyrimas nerekomenduojamas kadangi gelio depo formavimasis priklauso nuo vaisto koncentracijos. Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus skystis, be neištirpusių dalelių.

PASTABA: FLAKONAI NEGALI BŪTI PURTOMI

Pakuotėje yra vienas miltelių flakonas ir vienas tirpiklio užpildytas švirkštas, kuriuos reikia paruošti poodinei injekcijai.

	<p>1. Nuplėškite flakono jungiklio pakuotės dangtelį. Uždėkite jungiklį ant miltelių flakono, paspausdami žemyn, iki pradursite guminį kamštelį ir jungiklis užsimaus.</p>
<p>2. Paruoškite užpildytą švirkštą, prijungdami stūmoklio kotelį.</p>	
	<p>3. Nuimkite dangtelį nuo užpildyto švirkšto. Sukdami prie jungiklio švirkštą, prijunkite jį prie miltelių flakono. Į miltelių flakoną sušvirkškite visą tirpiklį.</p>

	<p>4. Nenuimdami švirkšto, labai atsargiai pasukiokite flakoną, kol tirpalas pataps skaidrus ir jame nebus jokių neištirpusių miltelių ar dalelių. Jei milteliai prilimpa prie flakono aukščiau skysčio paviršiaus, galite šiek tiek palenkti flakoną. Nekratykite, kad nesusidarytų putų.</p> <p>Ant skysčio paviršiaus gali būti mažų oro burbuliukų žiedas. Tirpimas paprastai trunka kelias minutes, tačiau kai kada gali trukti iki 15 minučių.</p>
 	<p>5. Apverskite flakoną dugnu aukštyn ir į švirkštą pritraukite tirpalo iki pažymėtos linijos.</p> <p>Visada įsitikinkite, kad ištraukėte tikslų kiekį tirpalo ir pašalinkite visus oro burbuliukus.</p> <p><u>FIRMAGON 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui: ištraukta iki 4 ml pažymėtos linijos.</u></p> <p><u>FIRMAGON 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui: ištraukta iki 3 ml pažymėtos linijos.</u></p>
<p>6. Atjunkite švirkštą nuo flakono jungiklio ir sujunkite jį su adata, skirta gilioms poodinėms injekcijoms</p>	
	<p>7. Tirpalą suleiskite giliai po oda. Injekciją reikia atlikti taip: suimkite pilvo odą, pakelkite poodinį audinį ir įdurkite adatą giliai ne mažesniu kaip 45 laipsnių kampu.</p> <p><u>FIRMAGON 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui: lėtai sušvirkškite 4 ml FIRMAGON 80 mg iš karto po ištirpinimo.</u></p> <p><u>FIRMAGON 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui: lėtai sušvirkškite 3 ml FIRMAGON 120 mg iš karto po ištirpinimo.</u></p>
<p>8. Injekcijų negalima atlikti tose srityse, kurios spaudžiamos, t. y. negalima švirkšti ties vieta, kur segamas diržas, ar juosmeniu, taip pat negalima švirkšti arti šonkaulių.</p> <p>Nešvirkškite tiesiai į veną. Šiek tiek atitraukite stūmoklį, kad patikrintumėte, ar neįtraukėte kraujo. Jei švirkšte pasirodo kraujo, vaistinio preparato daugiau vartoti negalima. Nutraukite procedūrą ir išmeskite švirkštą ir adatą (Pacientui atskieskite naują vaistinio preparato dozę).</p>	
<p>9. <u>FIRMAGON 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui</u></p>	

Pakartokite atskiedimo procedūrą antrą kartą. Pasirinkite kitą injekcijos vietą ir **sušvirkškite 3 ml** iš antro flakono.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danija
Tel. +45 88 33 88 34

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

FIRMAGON 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

EU/1/08/504/001

EU/1/08/504/003

FIRMAGON 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

EU/1/08/504/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. vasario 17 d.

Paskutinio perregistravimo data 2013 m. lapkričio 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

FIRMAGON 80 mg milteliai ir tirpiklis injekcinio tirpalo DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

FIRMAGON 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Degarelikso

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone yra 80 mg degarelikso (acetato pavidalu). Po atskiedimo kiekviename ml tirpalo yra 20 mg degarelikso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Manitolis (E421), injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 dėklo pakuotėje yra:

- 1 flakonas , kuriame yra 80 mg degarelikso miltelių
- 1 užpildytas švirkštas, kuriame yra 4,2 ml tirpiklio
- 1 stūmoklio kotelis
- 1 flakono adapteris
- 1 injekcinė adata

3 dėklų pakuotėje yra:

- 3 flakonai , kuriuose yra po 80 mg degarelikso miltelių
- 3 užpildyti švirkštai, kuriuose yra po 4,2 ml tirpiklio
- 3 stūmoklio koteliai
- 3 flakono adapteriai
- 3 injekcinės adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti tik po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danija
+45 88 33 88 34

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/504/001 – 1 dėklo pakuotė
EU/1/08/504/003 – 3 dėklų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas paaiškinimas nurodyti informacijos Brailio raštu.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN

NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

FIRMAGON 120 mg milteliai ir tirpiklis injekcinio tirpalo DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

FIRMAGON 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Degarelikso

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone yra 120 mg degarelikso (acetato pavidalu). Po atskiedimo kiekviename ml tirpalo yra 40 mg degarelikso

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Manitolis (E421), injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2 dėklų pakuotė:

- 2 flakonai, kuriuose yra po 120 mg degarelikso miltelių
- 2 užpildyti švirkštai, kuriuose yra po 3 ml tirpiklio
- 2 stūmoklio koteliai
- 2 flakono adapteriai
- 2 injekcinės adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti tik po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danija
Tel: +45 88 33 88 34

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/504/002

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nurodyti informacijos Brailio raštu.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FIRMAGON 80 mg milteliai injekciniam tirpalui FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

FIRMAGON 80 mg milteliai injekcijai
Degareliksas
Leisti tik po oda.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

80 mg

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FIRMAGON 120 mg milteliai injekciniam tirpalui FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

FIRMAGON 120 mg milteliai injekcijai
Degareliksas
Leisti tik po oda.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

120 mg

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS, kuriame yra 4,2 ml injekcinio vandens

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

FIRMAGON tirpiklis

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

4,2 ml

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS, kuriame yra 3 ml injekcinio vandens

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

FIRMAGON tirpiklis

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

FIRMAGON 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui degarelikisas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra FIRMAGON ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant FIRMAGON
3. Kaip vartoti FIRMAGON
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti FIRMAGON
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra FIRMAGON ir kam jis vartojamas

FIRMAGON sudėtyje yra degarelikso.

Degarelikisas yra sintetinis hormono blokatorius, skirtas suaugusių vyrų prostatos vėžiui gydyti ir didelės rizikos prostatos vėžiui gydyti prieš švitinimą ir kartu su švitinimu. Degarelikisas imituoja natūralų hormoną (gonadotropiną atpalaiduojančiam hormonui - GnRH) ir tiesiogiai blokuoja jo veikimą. Tai atlikdamas degarelikisas nedelsiant sumažina vyriško hormono, testosterono, kuris stimuliuoja prostatos vėžį, koncentraciją.

2. Kas žinotina prieš vartojant FIRMAGON

FIRMAGON vartoti negalima

- jeigu yra alergija degareliksiui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūs sergate kokia nors širdies ir kraujagyslių liga, sutrikęs Jūsų širdies ritmas (aritmija) arba vartojate vaistų nuo šių ligų. Vartojant FIRMAGON, gali padidėti širdies ritmo sutrikimų rizika;
- Jūs sergate cukriniu diabetu (ši liga gali pasunkėti, o ja nesergantys žmonės gali susirgti). Jei Jūs sergate diabetu, gali tekti dažniau matuoti cukraus kiekį kraujyje;
- Jūs sergate kepenų liga (gali reikėti tirti kepenų funkciją);
- Jūs sergate inkstų liga (FIRMAGON poveikis sunkiomis inkstų ligomis sergantiems pacientams netirtas);
- Jūs sergate osteoporozė ar kita liga, dėl kurios susilpnėja kaulai. Sumažėjus testosterono, kalcio kauluose gali dar sumažėti (t.y. jie gali išplonėti);
- labai padidėjęs Jūsų organizmo jautrumas. FIRMAGON poveikis pacientams, kuriems yra buvę sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, netirtas.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams šio vaisto duoti negalima.

Kiti vaistai ir FIRMAGON

FIRMAGON gali trukdyti kai kurių vaistų, skirtų gydyti širdies ritmo sutrikimus, pvz., chinidino, prokainamido, amjodarono, sotalolio ar kitų vaistų, kurie gali veikti širdies ritmą, pvz., metadono (jo vartojama skausmui malšinti ir – kartu su kitomis priemonėmis – narkotikais piktnaudžiaujančių pacientų detoksikacijai), moksifloksacino (antibiotiko), antipsichozinių veikimui.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nuovargis ir galvos svaigimas yra dažni šalutiniai poveikiai, kurie gali susilpninti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Šie šalutiniai poveikiai gali pasireikšti ir dėl kartu gydomos ar esančios kitos ligos.

3. Kaip vartoti FIRMAGON

Šis vaistas paprastai yra suleidžiamas slaugytojos ar daktaro.

Rekomenduojama pradinė dozė yra dvi viena po kitos atliekamos 120 mg injekcijos. Vėliau Jums bus skirta 80 mg injekcija kartą per mėnesį. Sušvirkštas skystis sudaro gelį, iš kurio degareliksas atpalaiduojamas per mėnesį.

FIRMAGON turi būti TIK sušvirkščiama po oda. FIRMAGON NEGALI BŪTI švirkščiamas į kraujagyslę (į veną). Turi būti imtasi saugumo priemonių, kad netyčia nebūtų išvirkšta į veną. Tinkama injekcijos vieta yra pilvo srityje.

Pamiršus pavartoti FIRMAGON

Jeigu Jums atrodo, kad buvo užmiršta Jūsų FIRMAGON mėnesio dozė, pasakykite apie tai savo gydytojui. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai sunki alerginė reakcija į šį vaistą pasireiškia retai. Jeigu labai išbertų, pradėtų niežėti, trūkti oro arba pasunkėtų kvėpavimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją (tai gali būti sunkios alerginės reakcijos simptomai).

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Karščio antplūdžiai, injekcijos vietos skausmas ir paraudimas. Šalutinis poveikis injekcijos vietoje dažniausiai pasireiškia vartojant pradinę ir rečiau – palaikomąją dozę.

Dažni (gali pasireikšti iki 1 žmogaus iš 10):

- injekcijos vietos patinimas, mazgelio susidarymas ir sukietėjimas;
- drebulys, karščiavimas ar į gripą panašūs požymiai pasireiškiantys po injekcijos
- miego sutrikimai, nuovargis, galvos svaigimas, galvos skausmas;
- padidėjęs svoris, pykinimas, viduriavimas, kai kurių kepenų fermentų (transaminazių) aktyvumo padidėjimas;
- pernelyg didelis prakaitavimas (įskaitant naktinį prakaitavimą), bėrimas;
- mažakraujystė;
- kaulų, raumenų skausmas ir diskomfortas;
- sumažėjęs sėklidžių dydis, krūtų skausmas, impotencija.

Nedažni (gali pasireikšti iki 1 žmogaus iš 100):

- lytinio potraukio išnykimas, sėklidžių skausmas, dubens skausmas, ejakuliacijos susilpnėjimas, lytinių organų sudirginimas, skausmas krūtyse;

- depresija, psichinis sutrikimas;
- odos raudonis, plaukų netekimas, odos mazgeliai, tirpulis;
- alerginės reakcijos, dilgėlinė, niežulys;
- sumažėjęs apetitas, vidurių užkietėjimas, vėmimas, burnos sausumas, pilvo skausmas ir diskomfortas, padidėjęs cukraus kiekis kraujyje/cukrinis diabetas, padidėjęs cholesterolio kiekis, pakitęs kalcio kiekis kraujyje, svorio kritimas;
- aukštas kraujospūdis, pakitęs širdies ritmas, EKG pakitimai (QT pailgėjimas), nenormalaus širdies plakimo jausmas, dusulys, periferiniai patinimai;
- raumenų silpnumas, raumenų spazmai, sąnarių tinimas/sustingimas, osteoporozė/osteopenija, skausmas sąnariuose;
- dažnas šlapinimasis, skubėjimas pasišlapinti (turi paskubėti, kad išlaikytum šlapimą), sunkus ar skausmingas šlapinimasis, šlapinimasis naktį, susilpnėjusi inkstų funkcija, šlapimo nelaikymas; neryškus matymas;
- sutrikimai po injekcijos vietoje, įskaitant sumažėjusį kraujospūdį ir širdies susitraukimų dažnį (tai vadinama vazovagaline reakcija);
- negalavimas.

Retas (gali pasireikšti iki 1 žmogaus iš 1000)

- febrilinė neutropenija (labai mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis ir kartu karščiavimas), širdies priepuolis, širdies nepakankamumas.
- nepaaiškinamas raumenų skausmas ar mėšlungis, jautrumas ar silpnumas. Raumenų sutrikimai gali būti rimti, įskaitant raumenų irimą, dėl kurio gali būti pažeisti inkstai.

Labai retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 10 000 žmonių)

- injekcijos vietos infekcija, pūlinys arba nekrozė

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti FIRMAGON

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakonų, švirškštų ir išorinės pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Po tirpinimo:

25°C temperatūroje vaistas išlieka stabilus 2 valandas.

Dėl mikrobiologinio užterštumo rizikos vaistą reikėtų sušvirškinti nedelsiant. Jei vaistas nesuvartojamas nedelsiant, už jo laikymą atsako vartotojas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

FIRMAGON sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra degareliskas. Kiekviename flakone yra 80 mg degarelikso (acetato pavidalo). Po atskiedimo 1 ml paruošto tirpalo yra 20 mg degarelikso.
- Kita miltelių sudėtinė medžiaga yra manitolis (E 421).
- Tirpiklis yra injekcinis vanduo.

FIRMAGON išvaizda ir kiekis pakuotėje

FIRMAGON yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Milteliai yra balti ar beveik balti. Tirpiklis yra skaidrus, bespalvis tirpalas.

FIRMAGON tiekiamas 2 dydžių pakuotėse.

1 dėklo pakuotėje yra:

1 flakonas (jame – 80 mg degarelikso miltelių), 1 užpildytas švirkštas (jame – 4,2 ml tirpiklio), 1 stūmoklio kotelis, 1 flakono adapteris ir 1 injekcinė adata.

3 dėklų pakuotėje yra:

3 flakonai miltelių (juose – po 80 mg degarelikso miltelių), 3 užpildyti švirkštai (juose – po 4,2 ml tirpiklio), 3 stūmoklio koteliai, 3 flakono adapteriai ir 3 injekcinės adatos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danija
Tel. +45 8833 8834

Gamintojas

Ferring GmbH
Wittland 11,
D-24109 Kiel
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemedler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300

info-service@ferring.de

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring, S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesirelandMailbox@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

infoNL@ferring.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 5190

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom (Northern Ireland)

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesirelandMailbox@ferring.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

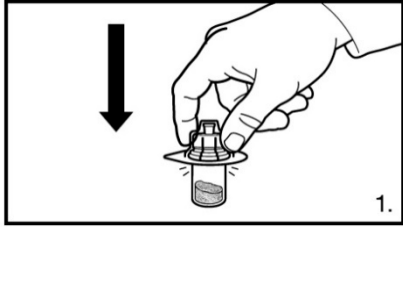
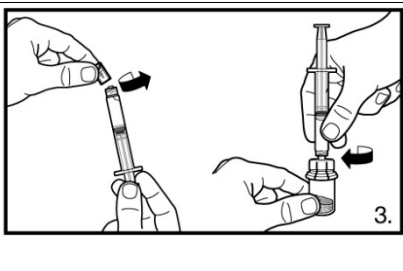
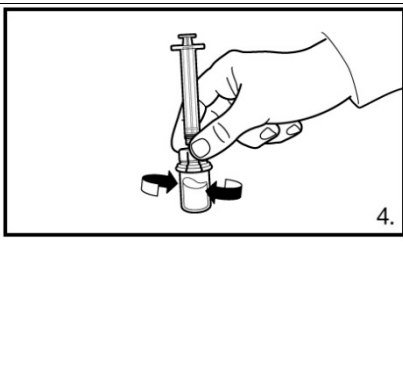
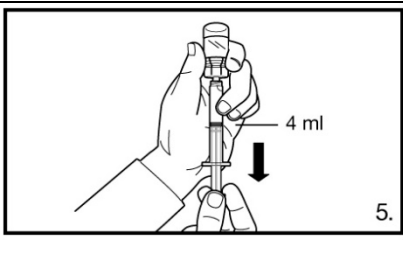
Žemiau pateikta informacija yra skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

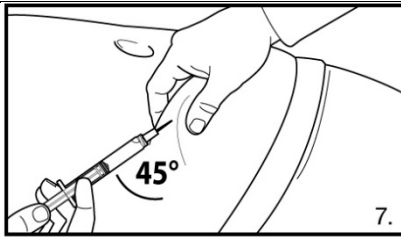
Instrukcijos tinkamam vartojimui

PASTABA:

- **FLAKONAI NEGALI BŪTI PURTOMI**

Pakuotėje yra vienas miltelių flakonas ir vienas tirpiklio užpildytas švirkštas, kuriuos reikia paruošti poodinei injekcijai.

	<p>1. Nuplėškite flakono jungiklio pakuotės dangtelį. Uždėkite jungiklį ant miltelių flakono, paspausdami žemyn, iki pradursite guminį kamštelį ir jungiklis užsimaus.</p>
<p>2. Paruoškite užpildytą švirkštą, prijungdami stūmoklio kotelį.</p>	
	<p>3. Nuimkite dangtelį nuo užpildyto švirkšto. Sukdami prie jungiklio švirkštą, prijunkite jį prie miltelių flakono. Į miltelių flakoną sušvirkškite visą tirpiklį.</p>
	<p>4. Nenuimdami švirkšto, labai atsargiai pasukiokite flakoną, kol tirpalas pataps skaidrus ir jame nebus jokių neištirpusių miltelių ar dalelių. Jei flakonai prilimpa prie flakono aukščiau skysčio paviršiaus, galite šiek tiek palenkti flakoną. Nekratykite, kad nesusidarytų putų.</p> <p>Ant skysčio paviršiaus gali būti mažų oro burbuliukų žiedas. Tirpimas paprastai trunka kelias minutes, tačiau kai kada gali trukti iki 15 minučių.</p>
	<p>5. Apverskite flakoną dugnu aukštyn ir į švirkštą pritraukite tirpalo iki pažymėtos linijos.</p> <p>Visada įsitikinkite, kad ištraukėte tikslų kiekį tirpalo ir pašalinkite visus oro burbuliukus.</p>
<p>6. Atjunkite švirkštą nuo flakono jungiklio ir sujunkite jį su adata, skirta gilioms poodinėms injekcijoms</p>	



7. Tirpalą suleiskite giliai po oda. Injekciją reikia atlikti taip: suimkite pilvo odą, pakelkite poodinį audinį ir įdurkite adatą giliai **ne mažesniu kaip 45 laipsnių kampu**.

Lėtai sušvirkškite **4 ml FIRMAGON 80 mg** iš karto po ištirpinimo*.

8. Injekcijų negalima atlikti tose srityse, kurios spaudžiamos, t. y. negalima švirkšti ties vieta, kur segamas diržas, ar juosmeniu, taip pat negalima švirkšti arti šonkaulių.

Nešvirkškite tiesiai į veną. Šiek tiek atitraukite stūmoklį, kad patikrintumėte, ar neįtraukėte kraujo. Jei švirkšte pasirodo kraujo, vaistinio preparato daugiau vartoti negalima. Nutraukite procedūrą ir išmeskite švirkštą ir adatą (Pacientui atskieskite naują vaistinio preparato dozę).

- * Cheminis ir fizinis stabilumas buvo stebėtas 2 valandas esant 25°C temperatūrai. Mikrobiologiniu požiūriu, nebent praskiedimo metodas užkirstų kelią mikrobiologinio užterštumo rizikai, vaistinį preparatą reikėtų sušvirkšti nedelsiant. Jei vaistinis preparatas nesuvartojamas nedelsiant, laikymo laikas ir sąlygos kuomet dar galima naudoti preparatą yra vartotojo atsakomybė.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

FIRMAGON 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui degarelikisas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra FIRMAGON ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant FIRMAGON
3. Kaip vartoti FIRMAGON
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti FIRMAGON
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra FIRMAGON ir kam jis vartojamas

FIRMAGON sudėtyje yra degarelikso.

Degarelikisas yra sintetinis hormono blokatorius, skirtas suaugusių vyrų prostatos vėžiui gydyti ir didelės rizikos prostatos vėžiui gydyti prieš švitinimą ir kartu su švitinimu. Degarelikisas imituoja natūralų hormoną (gonadotropiną atpalaiduojančiam hormonui - GnRH) ir tiesiogiai blokuoja jo veikimą. Tai atlikdamas degarelikisas nedelsiant sumažina vyriško hormono, testosterono, kuris stimuliuoja prostatos vėžį, koncentraciją.

2. Kas žinotina prieš vartojant FIRMAGON

FIRMAGON vartoti negalima

- jeigu yra alergija degareliksiui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūs sergate kokia nors širdies ir kraujagyslių liga, sutrikęs Jūsų širdies ritmas (aritmija) arba vartojate vaistų nuo šių ligų. Vartojant FIRMAGON, gali padidėti širdies ritmo sutrikimų rizika;
- Jūs sergate cukriniu diabetu (ši liga gali pasunkėti, o ja nesergantys žmonės gali susirgti). Jei Jūs sergate diabetu, gali tekti dažniau matuoti cukraus kiekį kraujyje;
- Jūs sergate kepenų liga (gali reikėti tirti kepenų funkciją);
- Jūs sergate inkstų liga (FIRMAGON poveikis sunkiomis inkstų ligomis sergantiems pacientams netirtas);
- Jūs sergate osteoporozė ar kita liga, dėl kurios susilpnėja kaulai. Sumažėjus testosterono, kalcio kauluose gali dar sumažėti (t. y. jie gali išplonėti);
- labai padidėjęs Jūsų organizmo jautrumas. FIRMAGON poveikis pacientams, kuriems yra buvę sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, netirtas.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams šio vaisto duoti negalima.

Kiti vaistai ir FIRMAGON

FIRMAGON gali trukdyti kai kurių vaistų, skirtų gydyti širdies ritmo sutrikimus, pvz., chinidino, prokainamido, amiodarono ir sotalolio ar kitų vaistų, kurie gali veikti širdies ritmą, pvz., metadono (jo vartojama skausmui malšinti ir – kartu su kitomis priemonėmis – narkotikais piktnaudžiaujančių pacientų detoksikacijai), moksifloksacino (antibiotiko), antipsichozinių veikimui.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nuovargis ir galvos svaigimas yra dažni šalutiniai poveikiai, kurie gali susilpninti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Šie šalutiniai poveikiai gali pasireikšti ir dėl kartu gydomos ar esančios kitos ligos.

3. Kaip vartoti FIRMAGON

Šis vaistas paprastai yra suleidžiamas slaugytojos ar daktaro.

Rekomenduojama pradinė dozė yra dvi viena po kitos atliekamos 120 mg injekcijos. Vėliau Jums bus skirta 80 mg injekcija kartą per mėnesį. Sušvirkštas skystis sudaro gelį, iš kurio degareliksas atpalaiduojamas per mėnesį.

FIRMAGON turi būti TIK sušvirkščiama po oda. FIRMAGON NEGALI BŪTI švirkščiamas į kraujagyslę (į veną). Turi būti imtasi saugumo priemonių, kad netyčia nebūtų išvirkšta į veną. Tinkama injekcijos vieta yra pilvo srityje.

Pamiršus pavartoti FIRMAGON

Jeigu Jums atrodo, kad buvo užmiršta Jūsų FIRMAGON mėnesio dozė, pasakykite apie tai savo gydytojui. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai sunki alerginė reakcija į šį vaistą pasireiškia retai. Jeigu labai išbertų, pradėtų niežėti, trūkti oro arba pasunkėtų kvėpavimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją (tai gali būti sunkios alerginės reakcijos simptomai).

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Karščio antplūdžiai, injekcijos vietos skausmas ir paraudimas. Šalutinis poveikis injekcijos vietoje dažniausiai pasireiškia vartojant pradinę ir rečiau – palaikomąją dozę.

Dažni (gali pasireikšti iki 1 žmogaus iš 10):

- injekcijos vietos patinimas, mazgelio susidarymas ir sukietėjimas;
- drebulys, karščiavimas ar į gripą panašūs požymiai pasireiškiantys po injekcijos;
- miego sutrikimai, nuovargis, galvos svaigimas, galvos skausmas;
- padidėjęs svoris, pykinimas, viduriavimas, kai kurių kepenų fermentų (transaminazių) aktyvumo padidėjimas;
- pernelyg didelis prakaitavimas (įskaitant naktinį prakaitavimą), bėrimas;
- mažakraujystė;
- kaulų, raumenų skausmas ir diskomfortas;
- sumažėjęs sėklidžių dydis, krūtų skausmas, impotencija.

Nedažni (gali pasireikšti iki 1 žmogaus iš 100):

- lytinio potraukio išnykimas, sėklidžių skausmas, dubens skausmas, ejakuliacijos susilpnėjimas, lytinių organų sudirginimas, skausmas krūtyse;

- depresija, psichinis sutrikimas;
- odos raudonis, plaukų netekimas, odos mazgeliai, tirpulis;
- alerginės reakcijos, dilgėlinė, niežulys;
- sumažėjęs apetitas, vidurių užkietėjimas, vėmimas, burnos sausumas, pilvo skausmas ir diskomfortas, padidėjęs cukraus kiekis kraujyje/cukrinis diabetas, padidėjęs cholesterolio kiekis, padidėjęs kalcio kiekis kraujyje, svorio kritimas;
- aukštas kraujospūdis, pakitęs širdies ritmas, EKG pakitimai (QT pailgėjimas), nenormalaus širdies plakimo jausmas, dusulys, periferiniai patinimai;
- raumenų silpnumas, raumenų spazmai, sąnarių tinimas/sustingimas, osteoporozė/osteopenija, skausmas sąnariuose;
- dažnas šlapinimasis, skubėjimas pasišlapinti (turi paskubėti, kad išlaikytum šlapimą), sunkus ar skausmingas šlapinimasis, šlapinimasis naktį, susilpnėjusi inkstų funkcija, šlapimo nelaikymas; neryškus matymas;
- sutrikimai po injekcijos vietoje, įskaitant sumažėjusį kraujospūdį ir širdies susitraukimų dažnį (tai vadinama vazovagaline reakcija);
- negalavimas.

Retas (gali pasireikšti iki 1 žmogaus iš 1000)

- febrilinė neutropenija (labai mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis ir kartu karščiavimas), širdies priepuolis, širdies nepakankamumas.
- nepaaiškinamas raumenų skausmas ar mėšlungis, jautrumas ar silpnumas. Raumenų sutrikimai gali būti rimti, įskaitant raumenų irimą, dėl kurio gali būti pažeisti inkstai.

Labai retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 10 000 žmonių)

- injekcijos vietos infekcija, pūlinys arba nekrozė

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti FIRMAGON

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakonų, švirškštų ir išorinės pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Po tirpinimo:

25°C temperatūroje vaistas išlieka stabilus 2 valandas.

Dėl mikrobiologinio užterštumo rizikos vaistą reikėtų sušvirškinti nedelsiant. Jei vaistas nesuvartojamas nedelsiant, už jo laikymą atsako vartotojas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

FIRMAGON sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra degareliskas. Kiekviename flakone yra 120 mg degarelikso (acetato pavidalo). Po atskiedimo 1 ml paruošto tirpalo yra 40 mg degarelikso.
- Kita miltelių sudėtinė medžiaga yra manitolis (E 421).
- Tirpiklis yra injekcinis vanduo.

FIRMAGON išvaizda ir kiekis pakuotėje

FIRMAGON yra milteliai injekciniam tirpalui. Milteliai yra balti ar beveik balti. Tirpiklis yra skaidrus, bespalvis tirpalas.

2 dėklų pakuotėje yra:

2 flakonai (juose – po 120 mg degarelikso miltelių), 2 užpildyti švirkštai (juose – po 3 ml tirpiklio), 2 stūmoklio koteliai, 2 flakono adapteriai ir 2 injekcinės adatos.

Registruotojas

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danija
Tel. +45 8833 8834

Gamintojas

Ferring GmbH
Wittland 11,
D-24109 Kiel
Vokietija

Jei apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemedler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Ελλάδα

Österreich

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring, S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesirelandMailbox@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 5190

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom (Northern Ireland)

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesirelandMailbox@ferring.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

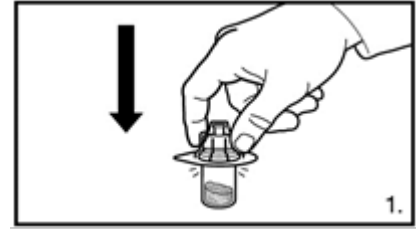
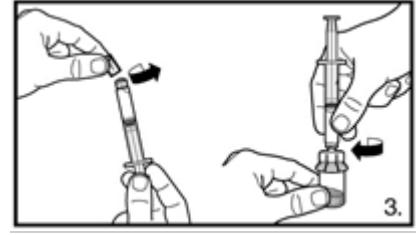
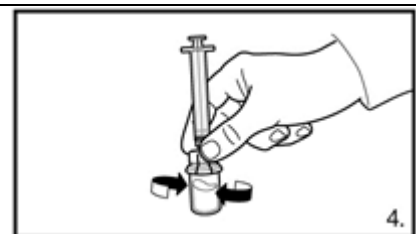
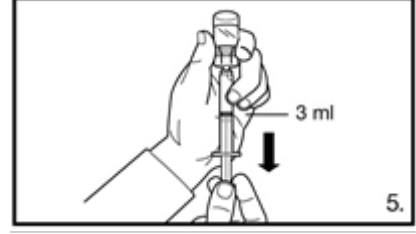
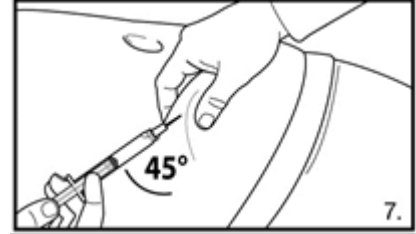
Žemiau pateikta informacija yra skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Instrukcijos tinkamam vartojimui

PASTABA:

• **FLAKONAI NEGALI BŪTI PURTOMI**

Pakuotėje yra du miltelių flakonai ir du tirpiklio užpildyti švirkštai, kuriuos reikia paruošti poodinei injekcijai. Taigi žemiau aprašytą procedūrą reikia pakartoti antrą kartą.

	<p>1. Nuplėškite flakono jungiklio pakuotės dangtelį. Prijunkite jungiklį prie miltelių flakono, paspausdami žemyn, kol pradursite guminį kamštelį ir jungiklis užsimaus.</p>
<p>2. Paruoškite užpildytą švirkštą, prijungdami stūmoklio kotelį.</p>	
	<p>3. Nuimkite dangtelį nuo užpildyto švirkšto. Sukdami prie jungiklio švirkštą, prijunkite jį prie miltelių flakono. Į miltelių flakoną sušvirkškite visą tirpiklį.</p>
	<p>4. Nenuimdami švirkšto, labai atsargiai pasukiokite flakoną, kol tirpalas pataps skaidrus ir jame nebus jokių neištirpusių miltelių ar dalelių. Jei milteliai prilimpa prie flakono aukščiau skysčio paviršiaus, galite šiek tiek palenkti flakoną. Nekratykite, kad nesusidarytų putų. Ant skysčio paviršiaus gali būti mažų oro burbuliukų žiedas. Tirpimas paprastai trunka kelias minutes, tačiau kai kada gali trukti iki 15 minučių.</p>
	<p>5. Apverskite flakoną dugnu aukštyn ir, laikydami jį vertikaliai, ištraukite tirpalo į švirkštą iki pažymėtos linijos. Visada įsitikinkite, kad ištraukėte tikslų kiekį tirpalo ir pašalinkite visus oro burbuliukus.</p>
<p>6. Atjunkite švirkštą nuo flakono jungiklio ir sujunkite jį su adata, skirta gilioms poodinėms injekcijoms.</p>	
	<p>7. Tirpalą suleiskite giliai po oda. Injekciją reikia atlikti taip: suimkite pilvo odą, pakelkite poodinį audinį, ir įdurkite adatą giliai ne mažesniu kaip 45 laipsnių kampu. Lėtai sušvirkškite 3 ml FIRMAGON 120 mg iš karto po ištirpinimo*.</p>
<p>8. Injekcijų negalima atlikti tose srityse, kurios spaudžiamos, t. y. negalima švirkšti ties vieta, kur segamas diržas, ar juosmeniu, taip pat negalima švirkšti arti šonkaulių.</p>	

Nešvirkškite tiesiai į veną. Šiek tiek atitraukite stūmoklį, kad patikrintumėte, ar neįtraukėte kraujo. Jei švirkšte pasirodo kraujo, vaistinio preparato daugiau vartoti negalima. Nutraukite procedūrą ir išmeskite švirkštą ir adatą (Pacientui atskieskite naują vaistinio preparato dozę).

9. Pakartokite atskiedimo procedūrą antrą kartą. Pasirinkite kitą injekcijos vietą ir **sušvirkškite 3 ml** iš antro flakono.

- * Cheminis ir fizinis stabilumas buvo stebėtas 2 valandas esant 25°C temperatūrai. Mikrobiologiniu požiūriu, nebent praskiedimo metodas užkirstų kelią mikrobiologio užterštumo rizikai, vaistinį preparatą reikėtų sušvirkšti nedelsiant. Jei vaistinis preparatas nesuvartojamas nedelsiant, laikymo laikas ir sąlygos kuomet dar galima naudoti preparatą yra vartotojo atsakomybė.